

Aluna: **DÉBORA ALMEIDA BRITO**

**Especialização em Alergia e Imunologia Pediátrica**

**Professor da especialização: Dr. Nelson Augusto Rosário Filho**

**Título do trabalho: “Perfil alérgico e Aspergilose Broncopulmonar Alérgica em pacientes com fibrose cística do Hospital de Clínicas- UFPR”**

**Data de defesa: 04/11/2011 às 10:30h**

# “Perfil alérgico e Aspergilose Broncopulmonar Alérgica em pacientes com fibrose cística do Hospital de Clínicas- UFPR”

Allergic profile and allergic bronchopulmonary aspergillosis in patients with cystic fibrosis of Clinical Hospital of UFPR, Brazil.

Débora Almeida Brito<sup>1</sup>, Nelson Rosario<sup>2</sup>, Carlos A. Riedi<sup>3</sup>

## Resumo

**Objetivo:** Determinar a presença de aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) em pacientes com fibrose cística acompanhados em um centro de referência do Paraná, além de verificar quadros de atopia na amostra. **Métodos:** Estudo transversal observacional, com coleta prospectiva de dados, realizado no Centro de Referência de Fibrose Cística do Paraná, Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Foram incluídos no estudo 40 pacientes que tinham diagnóstico de fibrose cística, com idade acima de 4 anos. Foram analisadas as seguintes variáveis: gênero, idade, achados em radiografia torácica, presença de sibilância, culturas de escarro, culturas para *Aspergillus spp.*, imunoglobulina E (IgE) total, IgE específica para *Aspergillus fumigatus* e teste cutâneo de leitura imediata (TCA) para *Aspergillus spp.* **Resultados:** Dos 40 pacientes, 3 foram diagnosticados com ABPA com bronquiectasias, 2 tinham ABPA sorológica e 4 eram apenas sensibilizados ao fungo pelo TCA. Níveis de IgE total > 1.000 UI/mL foram observados em 8 pacientes (20%), teste cutâneo de leitura imediata para *A. fumigatus* positivos em 9 (23%) e sibilância em mais de 80 %. **Conclusões:** A ABPA foi encontrada em 3 pacientes (7%). As altas taxas de IgE total, de teste cutâneo imediato para *A. fumigatus* positivos e de sibilância sugerem que estes pacientes devam ser acompanhados cuidadosamente por haver a possibilidade do desenvolvimento de ABPA.

**Descritores:** Fibrose cística; Aspergilose broncopulmonar alérgica; Imunoglobulina E;

## Abstract

**Objective:** To determine the presence of allergic bronchopulmonary aspergillosis (ABPA) in patients with cystic fibrosis treated at a referral center in the state of Parana, Brazil. **Methods:** A observational and cross-sectional study, with prospective data collection, carried out at the Cystic Fibrosis Referral Center of Parana, Clinical's Hospital of Federal University of Parana (UFPR). We evaluated 40 patients diagnosed with cystic fibrosis, older than four years of age. We analyzed the following variables: gender, age, chest X-ray findings, wheezing, sputum cultures, cultures for *Aspergillus spp.*, total immunoglobulin E (IgE), specific IgE for *Aspergillus fumigatus* and immediate skin test reactivity (TCA) to *A. fumigatus* antigen. **Results:** Of the 40 patients, 3 were diagnosed with ABPA and bronchiectasis, 2 without bronchiectasis and 4 were just sensitized to the fungus by the TCA. We found total IgE levels > 1,000 IU/mL in 8 (20%), positive immediate skin reactivity to *A. fumigatus* antigen in 9 (23%) and wheezing in more than 80%. **Conclusions:** ABPA was found in 3 patients (7%). The high levels of total IgE, high incidence of wheezing and high rate of immediate skin test reactivity to *A. fumigatus* antigen suggest that these patients should be carefully monitored due to their propensity to develop ABPA.

**Keywords:** Cystic fibrosis; Aspergillosis, allergic bronchopulmonary; Immunoglobulin E;

---

1 – Médica pediatra, especializanda em alergia e imunologia pediátrica do Hospital de Clínicas/UFPR

2 – Chefe do Serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica da Universidade Federal do Paraná. Docente do Departamento de Pediatria da UFPR.

3 – Docente no serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica da Universidade Federal do Paraná. Docente do Departamento de Pediatria da UFPR.

Endereço para correspondência: Av. Comendador Franco, 6700, casa 09, Curitiba, PR. Tel (41) 88822975

Apoio financeiro: William B. Romualdo

## Introdução

A fibrose cística (FC), também conhecida como mucoviscidose é a doença hereditária mais letal entre os caucasianos, com uma apresentação fenotípica de grande variabilidade. A apresentação clínica da FC depende de mutação genética e de fatores ambientais.

A incidência média é de um para 2500 nascidos vivos na Europa e Nos Estados Unidos. No Brasil, no estado do Paraná é de 1 para 10.000 nascidos vivos, tendo distribuição variável entre regiões e etnias.

A doença pulmonar da FC caracteriza-se por um quadro de supuração broncopulmonar causada por patógenos típicos de FC, como *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Burkholderia cepacia*. Os dois últimos são de difícil erradicação<sup>1</sup>.

As complicações pulmonares decorrentes da evolução da doença são responsáveis pela morbidade e mortalidade da FC<sup>2</sup>. A presença de fungos, como *Aspergillus* spp., pode ser fator de agravo. Esse pode causar doenças com diferentes manifestações clínicas nos seres humanos, sendo descritas a aspergilose pulmonar invasiva, aspergiloma e formas diferentes de hipersensibilidade.

Os portadores de mutação da proteína reguladora da condutância transmembrana da FC possuem maior suscetibilidade para desenvolver aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA), sugerindo que as moléculas HLA-DR, DR2, DR5, e possivelmente DR4 ou DR7 contribuem para a suscetibilidade<sup>2</sup>.

A ABPA é caracterizada por uma resposta imuno-alérgica ao *Aspergillus fumigatus*. Na maioria das vezes ocorre em um paciente com asma ou FC, especialmente naqueles com atopia coexistente<sup>3</sup>. Aproximadamente 2% dos pacientes com asma e até 15% dos pacientes com FC desenvolve ABPA. Não há predileção por gênero. As várias apresentações clínicas do fungo *Aspergillus fumigatus* são mostradas na tabela 1 a seguir.

| Doença                              |  |
|-------------------------------------|--|
| Aspergiloma                         | Cavitação, TB prévia, bronquiectasia, asma, FC   |
| Aspergilose broncopulmonar alérgica |  |
| Aspergilose necrotizante crônica    | DPOC, TB prévia, corticoide, DM  |
| Aspergilose invasiva                |  |
| Pneumonia de hipersensibilidade     | Imunocomprometido (neutropenia)<br>Exposição intensa e repetida ao <i>Aspergillus</i> sp |

DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica, TB = tuberculose, DM = diabetes mellitus

Proceedings of the American Thoracic Society Vol 7, pp 237-244, 2010

Os critérios diagnósticos para ABPA em FC variam na literatura, entretanto, a maioria dos autores considera que quadros pulmonares de exacerbação, associado a aumento dos níveis de IgE total e presença de positividade do TCA ao *A. fumigatus* ou IgE específica positiva para o fungo sugerem fortemente o diagnóstico.

Os seguintes critérios clássicos foram descritos por Paul Greenberger<sup>4</sup>, como mostram as tabelas 2 e 3.

Tabela 2

### Critérios diagnósticos de ABPA

Infiltrado torácico (Rx)  
Sensibilização TCA *Aspergillus*  
IgE total > 1.000 ng/mL = 417 UI/mL  
IgE específica para *Aspergillus fumigatus* ou IgG  
Precipitinas séricas para *A. fumigatus*  
Bronquiectasia central  
Eosinofilia  $\geq 1.000/\text{mm}^3$

Tabela 3

### Critérios diagnósticos de ABPA-CB adequado para FC

Sensibilização TCA *Aspergillus*  
IgE total ELEVADA  
IgE específica para *Aspergillus fumigatus* ou IgG  
Bronquiectasia central

A ABPA pode ser classificada em ABPA-CB e em ABPA-S. No primeiro caso a ABPA inclui os sinais clássicos, além da presença de bronquiectasia. A ABPA-S, no entanto, inclui somente os casos sorológicos, ou seja, há positividade de IgE específica ao *Aspergillus fumigatus* e ausência de bronquiectasia<sup>4</sup>.

A liberação contínua dos antígenos e alérgenos de *A. fumigatus* induz a ativação da resposta imune Th2 humoral, com produção muito elevada de anticorpo IgE total e IgE específica para *A. fumigatus*, além de adicionalmente ocorrer aumento da resposta Th1 celular, com formação de imunoglobulina G (IgG) e imunoglobulina A (IgA) contra o antígeno de *A. fumigatus*<sup>2</sup>.

O uso de antibióticos é fator predisponente para ABPA nos pacientes com FC<sup>5</sup>. A atopia (definida como IgE > 1.000 UI/mL e/ou TCA positivo para aeroalérgenos) tem sido definidas como um fator de risco importante para o desenvolvimento de ABPA<sup>3</sup>.

## Justificativa e Objetivos

É importante o diagnóstico precoce da ABPA e tratamento para se prevenir complicações, como a perda de função pulmonar.

Desta forma, este trabalho foi realizado a fim de identificar fatores de risco para ABPA, bem como diagnosticar possíveis casos ocultos do nosso ambulatório.

## Métodos

Este é um estudo transversal observacional, com coleta prospectiva de dados, realizado em uma amostra de 40 pacientes com diagnóstico de FC e idade igual ou superior a 4 anos, avaliados no ambulatório de FC do Hospital de Clínicas da UFPR no período de março a setembro de 2011. O projeto foi aprovado pelo comitê de Ética e Pesquisa em seres humanos do próprio hospital, sendo iniciado após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido pelos responsáveis.

Foram preenchidas as fichas de todos os pacientes com dados antropométricos atuais e obtidos dados do prontuário: exames de escarro realizados no último ano e radiografias de tórax ou tomografia computadorizada de tórax (quando presentes). Durante a consulta de rotina foi aplicado a cada participante um questionário de sintomas respiratórios e atopia, adaptado do ISAAC (estudo internacional de asma de alergias na infância); foi realizado TCA de leitura imediata para aeroalérgenos<sup>4</sup> e *A. fumigatus* e coletado sangue para exame de hemograma completo, IgE total e IgE específica para o *A. fumigatus*.

Neste estudo, foram utilizados para o diagnóstico de ABPA os critérios adaptados de Paul Greenberger para o diagnóstico de ABPA em FC: TCA positivo para o fungo, sorologia positiva, elevação de IgE total > 417 UI/mL, presença de bronquiectasias, além de dois dos critérios menores: história prévia ou atual de sibilância, eosinofilia >1000/mm<sup>3</sup>.

A análise estatística foi descritiva, realizada através do programa GraphPad Prism 5 Demo®. Foram utilizados os testes de qui-quadrado, Fisher e Mann-Whitney.

<sup>4</sup> *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, *Blattella germanica*, *Lolium perenne*, Cão, Gato.

## Resultados

Foram avaliados 40 pacientes com diagnóstico de FC. Destes, 23 (58%) eram do gênero masculino e 17 (42%) do feminino. Trinta e um pacientes (77%) eram caucasianos, 7 pardos e 2 afro-descendentes.

Quanto à idade dos sujeitos, 17 (43%) tinham entre 4 e 7 anos, 15 (37%) tinham entre 7 e 11 anos e 8 (20%) tinham mais de 11 anos de idade. A média de idade dos sujeitos foi 8 anos e 4 meses e a mediana de 7 anos e 4 meses.

Metade da amostra teve o diagnóstico de FC até os seus primeiros 3 meses de vida, com poucos casos diagnosticados após os 5 anos de idade.

Os dados antropométricos mostraram que 10% dos sujeitos estavam entre -3 dp e -2 dp na curva de IMC Kg/m<sup>2</sup> (índice de massa corpórea), que define critério de magreza segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS). Em torno de 80% eram eutróficos e 10% restantes apresentavam sobrepeso.

O TCA, incluindo *A. fumigatus*, foi positivo em 50% dos pacientes, sendo que o *Dermatophagoides pteronyssinus* foi o mais prevalente (30%), seguido de *Blomia tropicalis* (27%) e *A. fumigatus* (23%).

Mais de 80% da amostra tinha história de sibilância, sendo que em mais da metade os sibilos haviam ocorrido no último ano. A tosse seca noturna estava presente em 60% dos sujeitos. A maioria (85%) apresentava boa tolerância para atividades físicas.

Aproximadamente 40% dos pacientes apresentava pelo menos um sintoma de rinite persistente: coriza, obstrução nasal, espirros ou prurido nasal.

O hemograma mostrou eosinofilia em torno de 30% da crianças, como mostrado pela tabela 4 a seguir.

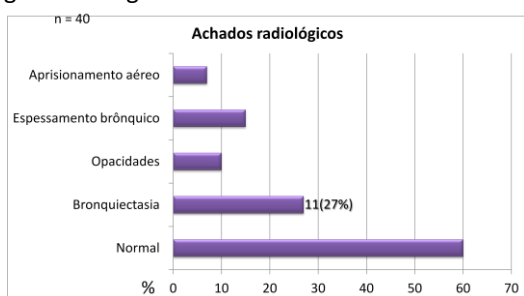
| Leucócitos (média)              | 9549 cel/ mm <sup>3</sup> |
|---------------------------------|---------------------------|
| Eosinófilos cel/mm <sup>3</sup> | n = 40                    |
| < 350                           | 28 (70%)                  |
| 350 – 1000                      | 7 (17%)                   |
| > 1000                          | 5 (13%)                   |

Os níveis de IgE total estavam elevados acima de 417 UI/mL em 25% dos pacientes, porém quando analisados para ABPA, poucos preenchiam critérios.

Os valores de IgE específica para *Aspergillus fumigatus* foram positivos em 25% dos sujeitos.

As culturas de escarro foram positivas para *A. fumigatus* em 2 pacientes, sendo que estes não preencheram os critérios de ABPA. O germe mais prevalente nas culturas de escarro foi o *Staphylococcus aureus* (70%), seguido do *Haemophilus influenzae* (50%) e *Pseudomonas aeruginosa* (47%). O Complexo *B. Cepacea* e o *S. aureus* MRSA estavam presentes em 10% das culturas de escarro no último ano.

Os laudos radiológicos mostraram que aproximadamente 60% dos exames eram normais. Entretanto, 11 pacientes (27%) apresentavam bronquiectasias, como mostra o gráfico a seguir.



A tabela 5 a seguir mostra a descrição dos sujeitos com bronquiectasias.

| Característica                          |            | Resultado |
|---|------------|-----------|
| Mediana de idade                        |            | 9 a 10 m  |
| Sexo                                    | Masculino  | 7         |
|   | Feminino   | 4         |
| Raça                                    | Caucasiana | 6         |
|   | Negra      | 2         |
|   | Cor        | 3         |
| Eosinofilia > 1000                      |            | 2         |
| IgE total > 417                         |            | 3         |
| História de sibilância                  |            | 9         |
| TCA + para <i>A. fumigatus</i>          |            | 3         |
| IgE específica para <i>A. fumigatus</i> |            | 3         |
| Pseudomonas aeruginosa                  |            | 6         |

Quando analisamos esses sujeitos e colocamos indivíduo por indivíduo nos critérios diagnósticos de ABPA, vemos que 2 deles tem forte sugestão de diagnóstico.

Houve associação entre o TCA para *A. fumigatus* e a positividade de IgE específica para o fungo, mostrando assim que o TCA, um exame fácil e prático de ser feito em consultório, é útil para triar os possíveis casos de ABPA nos pacientes suspeitos. (tabela 6 a seguir)

|       | slgE + | slgE - | TOTAL |
|-------|--------|--------|-------|
| TCA + | 8      | 1      | 9     |
| TCA - | 2      | 29     | 31    |
|       | 10     | 30     | 40    |

- Sensibilidade 80% - IC 95% (0,44 – 0,97)
- Especificidade 96% - IC 95% (0,82 – 0,99)
- VPP 88% - VPN 93%
- **p < 0,0001**

| TCA                           | RINITE<br>(n = 22) | SEM RINITE<br>(n = 18) |
|-------------------------------|--------------------|------------------------|
| AEROALÉRGENOS                 |                    |                        |
| <i>Der p</i>                  | 8 (36%)            | 4 (22%)                |
| <i>Blomia</i>                 | 7 (31%)            | 4 (22%)                |
| <i>Blattella</i>              | 0                  | 2 (11%)                |
| <i>Lolium</i>                 | 1 (5%)             | 0                      |
| Cão                           | 1 (5%)             | 0                      |
| Gato                          | 0                  | 0                      |
| <i>Aspergillus sp.</i>        | 4 (18%)            | 5 (27%)                |
| Somente ao <i>Aspergillus</i> | 2 (9%)             | 4 (22%)                |
| Negativo                      | 11 (50%)           | 8 (44%)                |

Quando comparamos os pacientes com IgE específica positiva para *A. fumigatus* com os que tem o teste negativo, observamos que não houve diferença significativa da prevalência de rinite, asma, eosinofilia e valores de IgE total. A dermatite atópica foi mais freqüente naqueles com IgE específica positiva ao fungo, porém, não se pode fazer nenhuma associação de causa e efeito porque o n=10 é considerado baixo para ser analisado.

| Comparação de perfil alérgico |   |   |
|-------------------------------|---|---|
| Característica                | IgE esp + <i>A. fumigatus</i><br>n = 10 | IgE esp - <i>A. fumigatus</i><br>n = 30 |
| Rinite                        | 5 (50%)                                 | 17 (56%)                                |
| D.p.                          | 3 (30%)                                 | 9 (30%)                                 |
| DA                            | 3 (30%)                                 | 1 (3%)                                  |
| Asma                          | 6 (60%)                                 | 11 (36%)                                |
| Eosinófilos >1000             | 1 (10%)                                 | 4 (13%)                                 |
| IgE total > 417               | 3 (30%)                                 | 7 (23%)                                 |

\*IgE em UI/mL

\*eosinófilos em cel/mm<sup>3</sup>

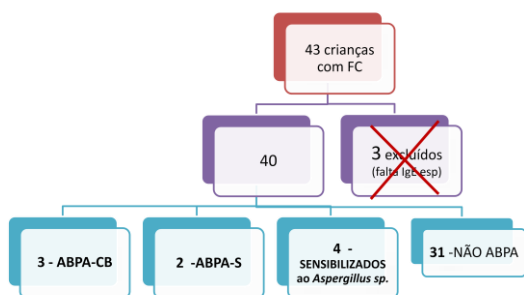
Tabela descritiva os casos sugestivos de ABPA

| Características                     | LOP         | VAP     | LFLJ   | LVA    | LCSK    | JGLCA   | GSDO   | VCF    | JAS     |
|-------------------------------------|-------------|---------|--------|--------|---------|---------|--------|--------|---------|
| Idade                               | 6 a 9m      | 9 a 11m | 14 a   | 8 a 2m | 13 a 3m | 11 a 6m | 7 a 5m | 4 a 6m | 5 a 11m |
| IgE total (UI/mL)                   | > 1000      | 112     | < 25   | 134    | > 1000  | 176     | 263    | 86     | 270     |
| Eosinófilos (cels/mm <sup>3</sup> ) | 772         | 150     | 290    | 185    | 867     | 340     | 1223   | 622    | 207     |
| TCA Aspergillus                     | +           | +       | +      | +      | -       | +       | +      | +      | +       |
| IgE esp A. fumigatus                | +           | +       | +      | +      | +       | +       | +      | +      | +       |
|                                     | (48,3)      | (6,82)  | (1,81) | (5,55) | (4,43)  | (8,14)  | (6,38) | (4,55) | (1,32)  |
| TCA (aeroalérg)                     | -           | -       | -      | -      | +       | -       | +      | -      | +       |
| Hx de atopia                        | Não         | Não     | Não    | Sim    | Sim     | Sim     | Sim    | Não    | Não     |
| Hx de sibilos                       | Não         | Sim     | Sim    | Sim    | Sim     | Sim     | Sim    | Sim    | Sim     |
| Cultura de escarro                  | *1 *2<br>*3 | *4      | *1 *5  | -      | *4      | *4      | *1 *4  | *3 *4  | *4      |
| Alterações radiológicas             | *b *c       | *c *d   | *c     | -      | -       | -       | -      | -      | -       |

\*1) *P. aeruginosa*, \*2) Complexo *B. Cepacea*, \*3) *H. influenzae* \*4) *S. aureus* \*5) MRSA

\*a) Comprometimento brônquico, \*b) consolidação do LSE, \*c) bronquiectasias, \*d) fibrose

Os critérios diagnósticos de ABPA (piora clínica, IgE total elevada, IgE específica positiva para *A. fumigatus*, TCA positivo para *A. fumigatus*, bronquiectasia) foram aplicados aos indivíduos acima e foram encontrados 3 casos de ABPA-CB, 2 casos de ABPA-S, além de 4 sujeitos que eram apenas sensibilizados ao fungo.



## Discussão

A associação entre ABPA e FC é uma condição bem estabelecida. É bem possível que seja subdiagnosticada, assim como a própria doença de base<sup>2</sup>. Na prática clínica, ela deve ser suspeitada no paciente com FC com um quadro de piora clínica aguda ou crônica, que não seja atribuída a outra causa, ou quando há falha

terapêutica do antimicrobiano. Pode ocorrer em pacientes com vários graus de gravidade de apresentação de FC, incluindo aqueles com a forma mais leve da doença.

Há relatos de associação de ABPA com estados nutricionais mais comprometidos<sup>6</sup>, entretanto isso não mostrado por este estudo. Isto talvez se deva por se tratar de amostra pequena e da baixa prevalência de ABPA. Os três casos diagnosticados no nosso serviço eram eutróficos.

O diagnóstico de ABPA em FC é difícil e pode se retardar porque os critérios nem sempre se aplicam perfeitamente aos casos suspeitos<sup>2</sup>. Na tabela 7 do nosso estudo, nós diagnosticamos 3 casos de ABPA (3 primeiras colunas), apesar de em um deles os níveis de IgE total ser normal.

Observamos neste estudo um elevado índice de atopia. Como visto, metade dos pacientes teve TCA positivo a algum aeroalérgeno. A frequência de *Dermatophagoides pteronyssinus* é semelhante à da literatura, sendo seguido de *Blomia tropicalis* como o segundo aeroalérgeno mais prevalente.

A positividade ao *A. fumigatus* foi relevante (23%). Quando se compara esse valor com o encontrado na população geral, encontra-se uma prevalência bem menor do fungo<sup>7</sup>, como mostrado na tabela 8 a seguir.

**Frequência de positividade aos testes cutâneos por punção com alérgenos inaláveis**

| Antígenos        | Nº de casos | Testes positivos | %    |
|------------------|-------------|------------------|------|
| Dermatophagoides | 772         | 754              | 97,5 |
| Blomia           | 356         | 325              | 91,3 |
| Alternaria       | 661         | 19               | 2,9  |
| Aspergillus      | 702         | 17               | 2,4  |
| Penicillium      | 680         | 10               | 1,5  |
| Cladosporium     | 632         | 6                | 0,9  |
| Epitélio de gato | 623         | 72               | 11,6 |
| Epitélio de cão  | 559         | 50               | 8,9  |

Tabela 8

Em um estudo realizado em 58 centros no Reino Unido, evidenciou-se que não havia padronização no diagnóstico e tratamento de ABPA em 45 centros. Entre os critérios que deveriam estar presentes, IgE específico para *A. fumigatus* foi referido em 54% dos centros, dispnéia e tosse em 46% e níveis de IgE total > 1.000 ng/mL em 45%<sup>8</sup>.

Nosso estudo apresentou uma prevalência diferente da encontrada num estudo semelhante feito na Bahia (2,7%)<sup>2</sup>. Na Suécia, a prevalência de ABPA é de 2,1% em FC e 2% na América do Norte<sup>2</sup>. Não foi possível estabelecer no nosso estudo uma correlação entre faixa etária, sexo e perfil de colonização microbiana, mas deve ser considerado que os dois últimos estudos acima descritos foram realizados com levantamentos multicêntricos.

Em relação aos exames considerados indicadores de ABPA, foi possível observar na nossa população que alguns podem estar alterados em pacientes com FC sem ABPA. Observamos ainda que o teste cutâneo de leitura imediata para o *A. fumigatus* foi positivo em 17 pacientes (23%) sem aspergilose, inferior ao que foi observado na literatura, de até 42%<sup>9</sup>.

A cultura para fungos com evidência de crescimento para *Aspergillus spp.* foi encontrada em 2 dos nossos pacientes; destes, nenhum preencheu os critérios para diagnóstico de aspergilose. Nossos achados confirmam a impressão geral da literatura que relata que a cultura positiva tem um papel de suporte, mas não de diagnóstico, pois *A. fumigatus* é freqüentemente isolado nas vias aéreas inferiores de pacientes com CF, mas as consequências clínicas de sua presença são incertas<sup>10</sup>.

A colonização pelo *Aspergillus spp* leva à estimulação crônica antigênica através da mucosa respiratória, já comprometida pela doença de base, podendo provocar a sensibilização subsequente no hospedeiro susceptível, ou seja, atópico<sup>3</sup>.

## Conclusão

- ABPA é um diagnóstico difícil especialmente em pacientes com FC.
- TCA para *Aspergillus fumigatus* foi um bom marcador para sensibilização para o fungo.
- IgE total não teve valor como critério diagnóstico mínimo neste estudo.
- Na suspeita de ABPA e piora clínica, recomenda-se TCA para *Aspergillus fumigatus* e dosagem de IgE total.
- Deve ser realizada investigação para aspergilose em todos os pacientes com bronquiectasias.

## Referências

1. Rosenstein BJ. What is a cystic fibrosis diagnosis? Clin Chest Med. 1998;19(3):423-41, v. Review.
2. Carneiro ACC, J Bras Pneumol. 2008;34(11):900-906.
3. Antunes J. et all Allergol Immunopathol (Madr).2010;38(5):278-284
4. Patterson's Allergic Diseases, Seventh Edition, Paul Greenberger, p 439-456.
5. Stevens DA, Moss RB, Kurup VP, Knutsen AP, Greenberger P, Judson MA, et al. Allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. Clin Infect Dis. 2003;37(Suppl 3):S225-64. Erratum in: Clin Infect Dis. 2004;38(1):158.
6. Soubani AO, Chandrasekar PH. The clinical spectrum of pulmonary aspergillosis. Chest. 2002;121(6):1988-99.
7. Trippia SMG, Rosário Filho NA, Ferrari FP. Rev. bras. alerg. imunopatol. 1998; 21: 75-82.
8. Cunningham S, Madge SL, Dinwiddie R. Survey of criteria used to diagnose allergic bronchopulmonary aspergillosis in cystic fibrosis. Arch Dis Child. 2001;84(1):89.
9. Stevens DA, Kan VL, Judson MA, Morrison VA, Dummer S, Denning DW, et al. Practice guidelines for diseases caused by Aspergillus. Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2000;30(4):696-709.
10. Schønheyder H, Jensen T, Højby N, Andersen P, Koch C. Frequency of Aspergillus fumigatus isolates and antibodies to aspergillus antigens in cystic fibrosis. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand [B]. 1985;93(2):105-12.